



AVALIAÇÃO DO EFEITO DO BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO À BASE DE PLLA ATRAVÉS DA US DA FACE: RELATO DE CASO

Amanda Priscilla Santana Silva Soares

dra.amandasantana@gmail.com

Luiz Barbosa da Silva Neto

luiz1netoo@gmail.com

Marco Antonio Gomes Frazão

mfrazaom@gmail.com

Patrícia Maria Melo da Silva Andrade

patimariepe@hotmail.com

Patrícia Maria Barbosa Teixeira Canevassi

pati_olegal@yahoo.com.br

RESUMO

O envelhecimento é um processo natural, definido como conjunto de mudanças fisiológicas consequentes da alteração da homeostase. Na pele, observa-se redução da espessura da derme, formação de rugas e linhas de expressão, além de flacidez e perda da qualidade tecidual e mudanças na textura. Os bioestimuladores de colágeno têm sido amplamente usados como terapia para gerenciamento dos efeitos do envelhecimento na pele. Atualmente há um crescente interesse pela ultrassonografia facial por permitir a detecção de substâncias injetáveis, produzindo um feedback em tempo real do tratamento. Portanto, o objetivo do estudo foi descrever o comportamento da derme e da tela subcutânea em uma paciente que foi submetida à uma sessão do bioestimulador de colágeno Sculptra® comparando as medidas da derme e da tela subcutânea, obtidas pelo exame de ultrassonografia da face, previamente e após 60 e 90 dias de aplicação do produto. Trata-se de um relato de caso no qual foi apresentada a avaliação do bioestimulador de colágeno à base de PLLA através da ultrassonografia da face. Conclui-se que, o uso de bioestimulador de colágeno Sculptra® promoveu o aumento do espessamento dérmico e redução da tela subcutânea após 90 dias de aplicação. Reduzindo a flacidez de pele na face da paciente, deixando-a com aspecto rejuvenescido.

Palavras-chave: Ultrassonografia. Envelhecimento da pele. Preenchedores dérmicos.

ABSTRACT



Aging is a natural process, defined as a set of physiological changes resulting from changes in homeostasis. In the skin, there is a reduction in the thickness of the dermis, the formation of wrinkles and expression lines, as well as sagging and loss of tissue quality and changes in texture. Collagen biostimulators have been widely used as a therapy to manage the effects of aging on the skin. There is currently growing interest in facial ultrasound as it allows the detection of injectable substances, producing real-time feedback on treatment. Therefore, the objective of the study was to describe the behavior of the dermis and subcutaneous tissue in a patient who underwent a session of the Sculptra® collagen biostimulator by comparing the measurements of the dermis and subcutaneous tissue, obtained by ultrasound examination of the face, previously and after 60 and 90 days of applying the product. This is a case report in which the evaluation of the PLLA-based collagen biostimulator was presented using facial ultrasound. It is concluded that the use of Sculptra® collagen biostimulator promoted an increase in dermal thickening and reduction of the subcutaneous tissue after 90 days of application. Reducing sagging skin on the patient's face, leaving her with a rejuvenated appearance.

Keywords: Ultrasonography. Skin Aging. Dermal Fillers.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural que ocorre desde o nascimento, podendo ser definido como um conjunto de modificações fisiológicas irreversíveis, inevitáveis e consequente alteração da homeostase (RIBEIRO et al, 2019).

Durante o envelhecimento há uma redução da espessura da derme. Isso ocorre como consequência de mudanças bioquímicas e da estrutura das fibras de colágeno e elastina. Nesse processo há redução da síntese de colágeno e aumento da sua degradação, em razão do aumento dos níveis de collagenase (HADDAD et al, 2017).

Na pele, o envelhecimento se apresenta com diversas disfunções estéticas como rugas e linhas de expressão, flacidez, alteração de espessura, textura e qualidade do tecido (SILVA et al, 2022).

As células naturalmente diminuem sua capacidade de renovação e síntese de colágeno e elastina, responsáveis por conferir firmeza e elasticidade à pele, resultando em um aspecto de pele desidratada, pouco luminosa, com redução de contornos e volumes, enrugada, tendendo à marcação e aprofundamento além disso, perde a sustentação por redução de suas propriedades elásticas (NOGUEIRA et al, 2022; PAPAIZIAN et al., 2018).



Diante do cenário atual de envelhecimento da população, onde os avanços tecnológicos na área da saúde tornaram a longevidade uma realidade no país, diversas demandas surgiram no campo dos procedimentos estéticos e, dentre elas, o rejuvenescimento facial funcional e cosmético (KO et al, 2016).

Os bioestimuladores de colágeno são substâncias injetadas na derme profunda através das microcânulas com o objetivo de, por meio de um processo inflamatório controlado e subclínica, estimular o colágeno natural da pele. Dessa forma, quando injetados na pele da face, estão amplamente indicados em quem deseja prevenir ou retardar o envelhecimento facial, combater a flacidez, reestruturar a pele e espessura dérmica (MATA et al., 2021; SANTOS et al, 2021).

Eles podem ser classificados como biodegradáveis, sendo absorvidos pelo próprio organismo, representados pelo Ácido Poli-L-Láctico (PLLA), a 12 Hidroxiapatita de Cálcio (CaHa) e a Policaprolactona (PCL); ou não biodegradáveis se comportando de forma indefinida no organismo, representado pelo Polimetilmetacrilato (PMMA) (LIMA et al, 2020; MATA et al, 2021).

O PLLA é um polímero sintético injetável biocompatível e biodegradável, com efeito bioestimulador, cuja resposta inflamatória, subclínica e controlada, resulta na deposição tecidual de colágeno. Comercialmente, o PLLA é conhecido como Sculptra® apresentado como um pó liofilizado em frasco estéril contendo micropartículas do ácido, manitol não pirogênico e carboximetilcelulose (HADDAD et al, 2017; NOGUEIRA et al, 2022).

Recentemente, a medicina estética demonstrou interesse no uso da análise de ultrassom com doppler (USD) da face devido à grande vantagem que esta técnica oferece na prevenção e tratamento de complicações. A ultrassonografia (US) é um exame de imagem de alta resolução específica para avaliação de tecidos moles e que pode fornecer uma riqueza de informações antes, durante e após procedimentos clínicos (ROCHA et al, 2020; VELTHUIS et al, 2021).

A US facial permite a detecção de substâncias injetáveis como preenchedores e bioestimuladores, fios de Polidioxanona (PDO), processos inflamatórios, patologias, relação do produto com estruturas nobres da face como vasos sanguíneos e glândulas salivares maiores, produzindo um feedback em tempo real e de forma não invasiva a partir de suas observações. Esse exame oferece ao profissional injetor uma visão bidimensional da anatomia

tecidual e vascular da pele mapeando dessa forma, o local específico e ideal para a injeção. Além disso, permite realizar mensurações e cálculos de distâncias e volumes, como o efeito do uso dos bioestimuladores de colágeno.

Portanto, o objetivo do estudo foi descrever o comportamento da derme e da tela subcutânea em uma paciente que foi submetida à uma sessão do bioestimulador de colágeno Sculptra® comparando as medidas da derme e da tela subcutânea, obtidas pelo exame de ultrassonografia da face, previamente e após 60 e 90 dias de aplicação do produto.

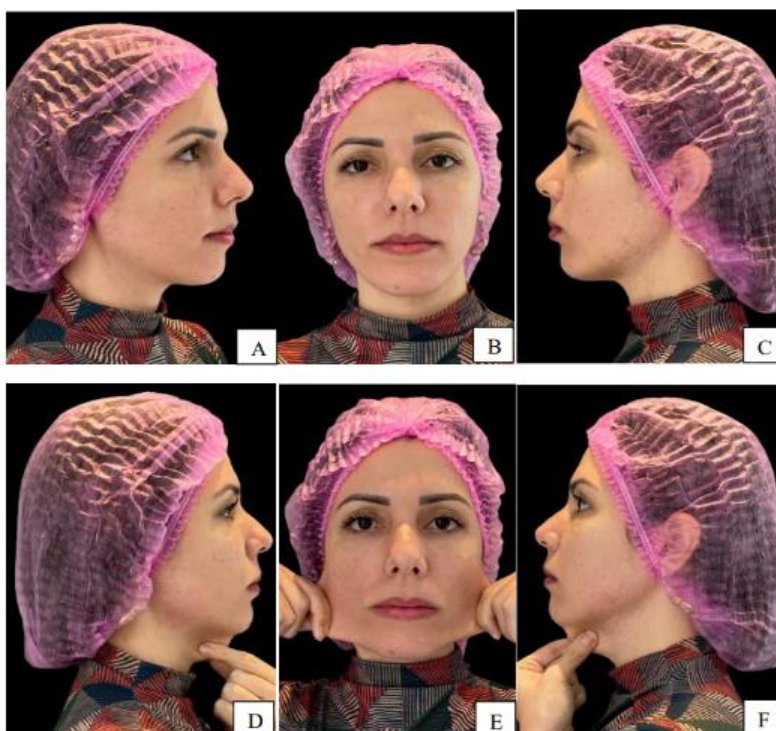
2 METODOLOGIA

Trata-se de um relato de caso no qual foi apresentada a avaliação do bioestimulador de colágeno à base de PLLA através da ultrassonografia da face.

3 RELATO DE CASO

Paciente leucoderma, gênero feminino, 32 anos, insatisfeita com a qualidade da sua pele, procurou a clínica da especialização em Harmonização Orofacial da Visage Escola (Recife) queixando-se de flacidez, poros dilatados e queda dos tecidos da face. Após minuciosa anamnese, avaliação facial e tomada fotográfica (Figura 1), observou-se que a paciente, apesar de jovem, apresentava moderado grau de flacidez.

Figura 01 (A-F) –Fotografias iniciais e de diagnóstico

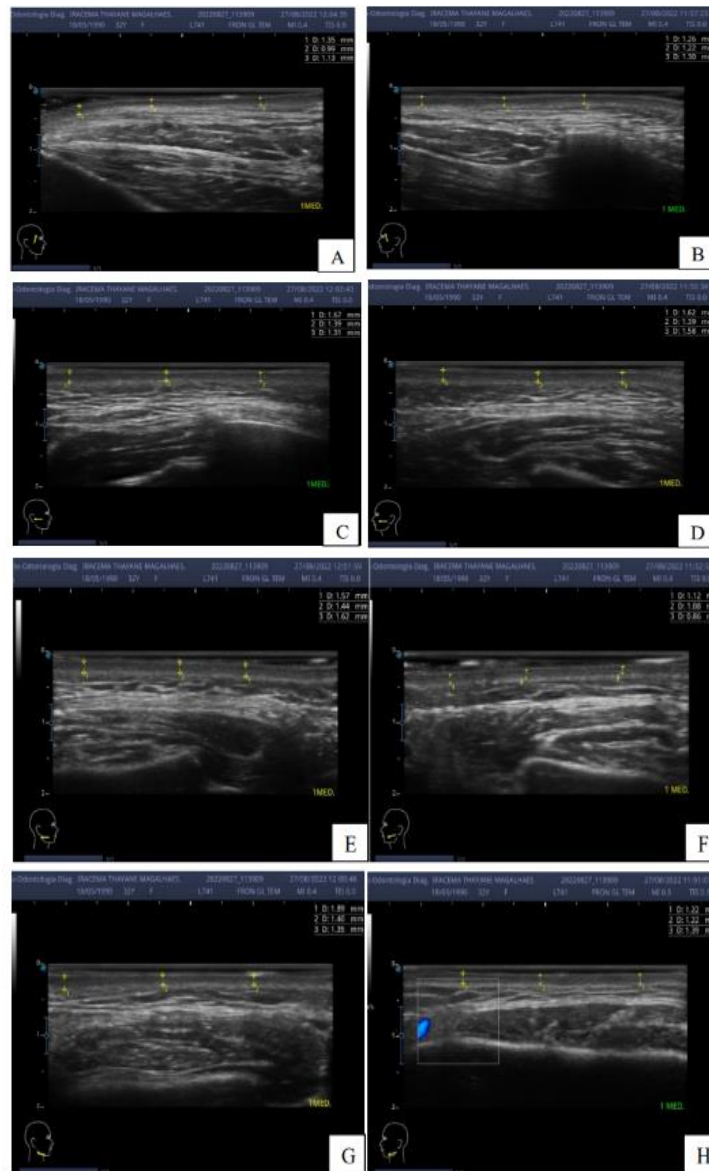




Fonte: Visage Escola de Inovação em Harmonização Orofacial

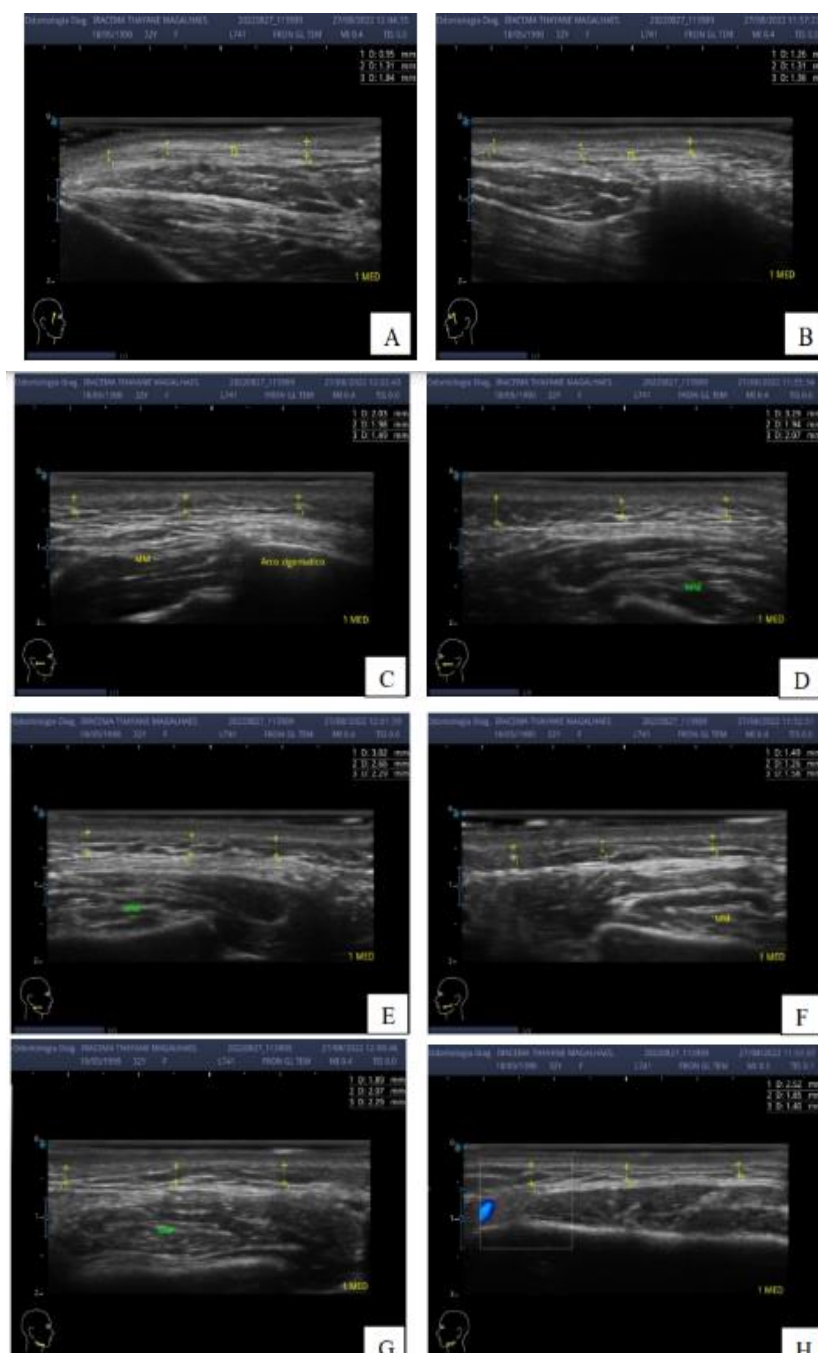
Como plano de tratamento foi ofertado o uso do bioestimulador de colágeno à base de PLLA na região temporal, zigomática, ângulo de mandíbula e pescoço, nos lados direito e esquerdo da face, com objetivo de melhorar a qualidade e espessamento dérmicos e obter o efeito lifting facial. Seguindo o planejamento, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foi realizado o exame de US facial inicial nas áreas planejadas para aquisição da espessura dérmica (Figura 2), e da tela subcutânea inicial (Figura 3) da paciente, no aparelho de USD modelo Evus 5 da SAEVO®, transdutor linear, modelo L741, com frequência de 04 a 16 megahertz (MHz). O equipamento e o transdutor escolhidos foram indicados pela radiologista coautora desse estudo, ficando a seu critério e expertise mais adequado.

Figura 02 (A-H) – Imagem de Ultrassom inicial com medidas da camada dérmica



Fonte: Diagnodonto

Figura 03 (A-H) - Imagem de Ultrassom com medidas de tela subcutânea



Fonte: Diagnodonto

Posteriormente, foram realizadas a antissepsia da face com digluconato de clorexidina 2% com auxílio de gaze e marcação com lápis dermatográfico/kajal as áreas das retroinjeções do bioestimulador de colágeno (Figura 4).

Figura 04 – Demarcação das áreas para retroinjeções



Fonte: Visage Escola de Inovação em Harmonização Orofacial

Seguiu-se o procedimento realizando o preparo de hidratação imediata do Sculptra® de acordo com o protocolo preconizado pela empresa fabricante: após remoção da tampa do frasco, a rolha foi higienizada com álcool 70°, foi adicionado lentamente 5ml de água para injeção estéril com ajuda de uma seringa. O frasco foi agitado de forma vigorosa por cerca de

1 minuto até se apresentar homogêneo e hidratado, logo após acrescentou-se 3ml de água para injeção estéril ao frasco e agitou-se novamente.

Para tornar a injeção mais confortável, foi acrescido 2ml de Xylestesin 2% sem vasoconstritor e imediatamente se iniciou a aplicação do preparo na paciente. Anestesiou-se a região do pertuito com Mepivacaína 3% sem vasoconstritor e, com auxílio de uma seringa de 1ml e uma microcânula de 22G, foram realizadas as retroinjeções lineares do bioestimulador de colágeno à base de PLLA (Figura 5).

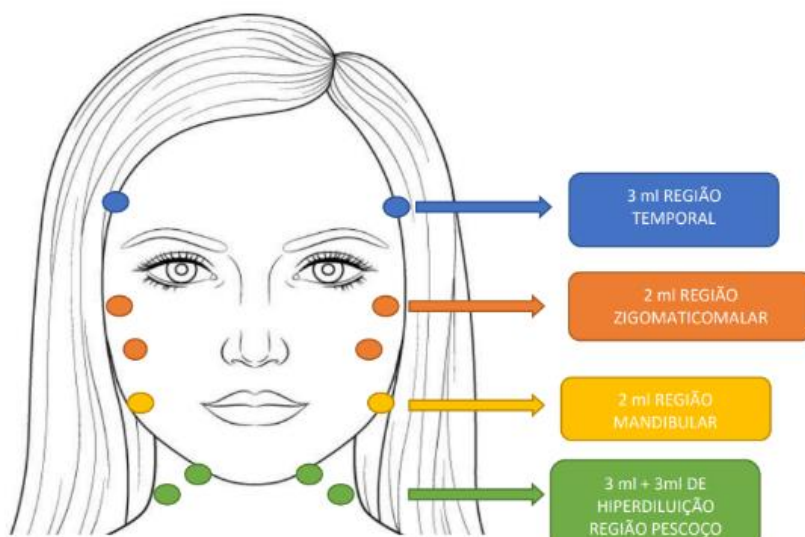
Figura 05 (A-C) – Aplicação de Bioestimulador



Fonte: Visage Escola de Inovação em Harmonização Orofacial

Foram usados na face 7 ml do preparo total do Sculptra® sendo 3,5 ml para cada lado, dos quais 1,5ml foi aplicado na região temporal, 1 ml na região zigomáticomalar e 1 ml na região de ângulo de mandíbula. Para a região submental e cervical, a solução foi hiperdiluída com acréscimo de 3 ml de água para injeção estéril totalizando 6 ml de solução (Figura 6).

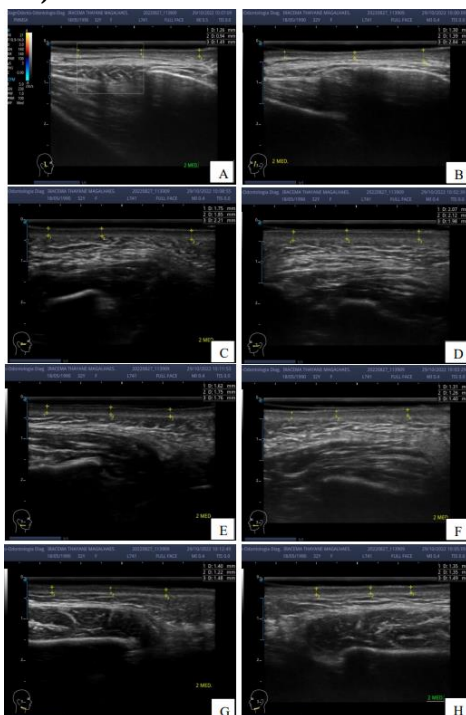
Figura 06 – Esquema de aplicação do Sculptra®



Fonte: Autor

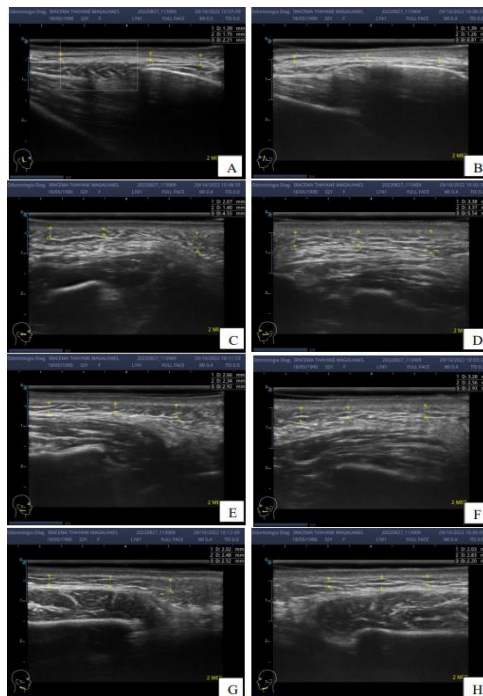
Após a injeção, toda região recebeu uma massagem vigorosa durante 5 minutos, e a paciente foi orientada a realizar uma massagem nas áreas injetadas pelo período de 5 dias, 5 vezes ao dia por 5 minutos, conforme o protocolo preconizado pela marca fabricante. Posteriormente, para efeito de comparação e avaliação de resultados, foram realizados dois exames ultrassonográficos de controle com 60 (Figura 7 e 8) e 90 dias (Figura 9 e 10), após aplicação do bioestimulador de colágeno Sculptra®.

Figura 07 (A-H) – Ultrassom com 60 dias com medidas da camada dérmica



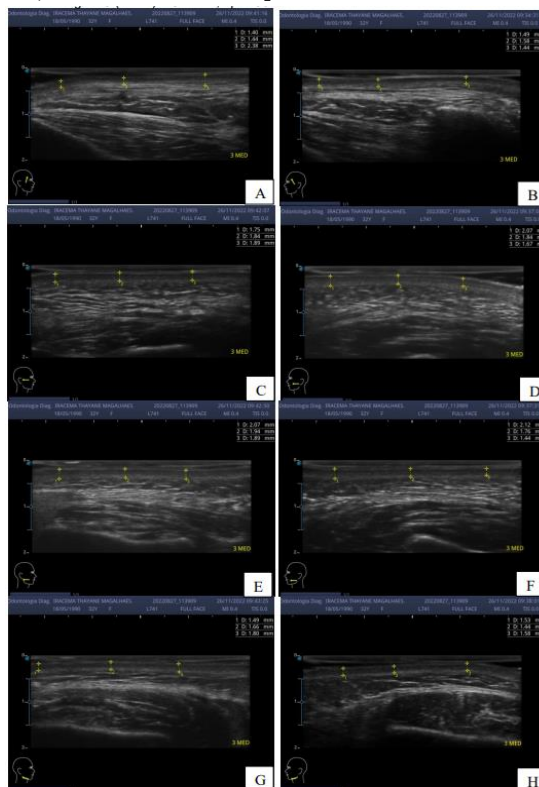
Fonte: Diagnodonto

Figura 08 (A-H) – Ultrassom com 60 dias com medidas da tela subcutânea



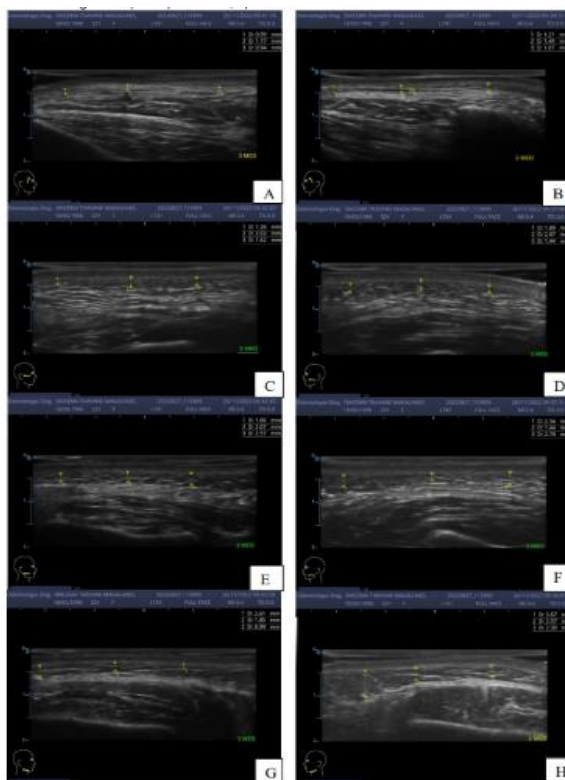
Fonte: Diagnodonto

Figura 09 (A-H) – Ultrassom final, após 90 dias com medidas da camada dérmica



Fonte: Diagnodonto

Figura 10 (A-H) – Ultrassom final, após 90 dias com medidas da tela subcutânea



Fonte: Diagnodonto

Após os exames de US da face, foram calculadas as médias das medidas em milímetros (mm) da camada da derme (Tabela 1) e tela subcutânea (Tabela 2) da paciente nos três momentos para avaliação do resultado do tratamento.

Tabela 1 – Média das medidas da Ultrassonografia da camada dérmica

DERME			
REGIÕES	INICIAL	60 DIAS	90 DIAS
REGIÃO TEMPORAL DIREITO	1,15 mm	1,23 mm	1,73 mm
REGIÃO TEMPORAL ESQUERDO	1,26 mm	1,84 mm	1,50 mm
REGIÃO MALAR DIREITO	1,45 mm	1,93 mm	1,82 mm
REGIÃO MALAR ESQUERDO	1,53 mm	2,05 mm	1,86 mm
REGIÃO SUBMALAR DIREITO	1,54 mm	1,71 mm	1,96 mm
REGIÃO SUBMALAR ESQUERDO	1,02 mm	1,32 mm	1,77 mm
REGIÃO MANDIBULAR DIREITA	1,54 mm	1,36 mm	1,65 mm
REGIÃO MANDIBULAR ESQUERDA	1,27 mm	1,39 mm	1,51 mm

Fonte: Autor

Tabela 2 – Média das medidas da Ultrassonografia da tela subcutânea

TELA SUBCUTÂNEA			
REGIÕES	INICIAL	60 DIAS	90 DIAS
REGIÃO TEMPORAL DIREITO	1,36 mm	1,78 mm	1,03 mm
REGIÃO TEMPORAL ESQUERDO	1,31 mm	1,15 mm	1,45 mm
REGIÃO MALAR DIREITO	1,83 mm	2,67 mm	1,63 mm
REGIÃO MALAR ESQUERDO	2,43 mm	4,09 mm	1,77 mm
REGIÃO SUBMALAR DIREITO	2,65 mm	2,64 mm	2,10 mm
REGIÃO SUBMALAR ESQUERDO	1,44 mm	2,92 mm	2,16 mm
REGIÃO MANDIBULAR DIREITA	2,08 mm	2,34 mm	1,81 mm
REGIÃO MANDIBULAR ESQUERDA	1,92 mm	2,35 mm	3,51 mm

Fonte: Autor

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O envelhecimento sempre esteve entre as preocupações da humanidade, seja levando em consideração questões relacionadas à saúde ou à estética. Em razão do aumento da expectativa de vida dos indivíduos, a busca por tratamentos que visam manter a pele mais bonita, jovem e saudável aumentou. Com isso, diversos tratamentos que visam retardar o aparecimento dos sinais da senilidade foram e são desenvolvidos (BESA et al, 2022).

Dentre esses, o uso dos bioestimuladores de colágeno se destaca por agir através de uma resposta inflamatória subclínica, estimulando os fibroblastos à neocolagênese esse processo remodela a pele e os tecidos subjacentes, uma vez que a deposição de colágeno aumenta a espessura dérmica (AMARAL et al, 2022).

O PLLA é um polímero biocompatível, derivado do Ácido Láctico (PLA), descoberto na França em 1954, capaz de promover a formação de colágeno tipo I quando injetado, através de um processo inflamatório subclínica. Um estudo verificou que o efeito do PLLA na terapêutica da flacidez da pele foi bastante promissor. Outro estudo complementa que por sua aplicação não ser realizada diretamente das linhas e rugas de expressão, mas em áreas



atróficas e flácidas da face, o resultado fornecido seria mais harmônico e natural, desejado pela maioria dos pacientes (CUNHA et al, 2017; HADDAD et al, 2022).

A escolha terapêutica para este relato de caso foi baseada no diagnóstico clínico, levando em consideração fatores como idade e queixa da paciente, mas também a eficiência do PLLA como Bioestimulador de colágeno no tratamento da flacidez e no manejo precoce dos sinais de envelhecimento. Não houve relato da paciente de sinais inflamatórios agudos, contudo, a mesma descreveu melhora clínica na qualidade da sua pele e aumento de firmeza ao toque. Em contrapartida, um estudo observou que apesar do aumento de espessura dérmica observados nas US do trabalho, este achado não se correlacionou com a autopercepção clínica das pacientes (SALLES et al, 2017).

O principal objetivo dos Bioestimuladores seria melhorar a aparência da pele, atuando nas camadas mais profundas, visando restabelecer espessura e qualidade dérmicas. O tratamento com bioestimulador viabiliza o rejuvenescimento facial, com efeitos duradouros melhorando contorno e flacidez da face. Os resultados do tratamento são comumente avaliados a partir da comparação entre as fotografias realizadas no período pré e pós-operatório (MATA et al, 2021; NECA et al, 2022; SEABRA et al, 2022).

Entretanto, o presente trabalho avaliou os efeitos na derme e tela subcutânea obtidas através das imagens ultrassonográficas da face obtidas previamente e após 60 e 90 dias, respectivamente, respeitando o tempo preconizado pela literatura para formação do novo colágeno. Apesar de não ser conhecida por todos os profissionais da Harmonização Orofacial, a US é um exame de imagem de alta resolução para avaliação de tecidos moles que pode fornecer uma gama de informações antes, durante e após os procedimentos estéticos da face (ROCHA et al, 2020).

Este estudo corrobora os achados clínicos e ultrassonográficos do relato em questão, uma vez que as imagens de US forneceram informações necessárias as quais subsidiaram na condução da avaliação e comprovação dos efeitos do bioestimulador na derme e da tela subcutânea.

Devido à natureza do exame, ele pode, de forma não invasiva, obter imagens de alta resolução da pele e dos tecidos subjacentes, tornando o US uma ferramenta para diagnosticar e testar a eficácia dos produtos injetáveis subcutâneos ou intradérmicos. O que assente com a ferramenta utilizada neste trabalho, pois obteve as imagens de alta resolução e as medidas das



camadas da pele que comprovaram em tempo real, de forma não invasiva e indolor, as mudanças promovidas pela terapia deste trabalho. Todavia destaca-se a necessidade da habilidade técnica do operador para interpretação, bem como manuseio (YOUNG et al, 2008).

Os aparelhos de US produzem uma imagem composta de vários tons de cinza. Em resumo, a ausência de reflexão de ondas sonoras forma uma imagem anecóica, representada pelo preto, quando há uma reflexão completa dessas ondas a imagem formada é branca, ou seja, hiperecóica e, no meio dessa escala de cinza, reproduz-se as imagens hipoecóicas (VELTHUIS et al., 2021).

Semelhante às tonalidades de cinza que reproduziram imagens neste relato com o uso da US, estas subsidiaram a aferição das medidas da camada da derme e tela subcutânea, bem como para interpretação do ganho de espessamento, pós-tratamento com o bioestimulador.

Em um estudo a derme se apresentava, no exame, como uma pequena camada hipoecóica; e o tecido subdérmico, em razão da diversidade de estruturas, apresentava uma camada de gordura como hipoecóica, vasos sanguíneos e músculos como estruturas hipoecóicas. Entretanto, ressalta-se que no presente trabalho a derme apresentou-se como uma camada hiperecóica homogênea e a tela subcutânea com uma imagem hipoecóica com septos hiperecóicos. Em concordância ao exposto, outros estudos afirmam que a camada dérmica se apresenta ao ultrassom como uma banda hiperecogênica e o tecido subdérmico como uma imagem hipoecogênica, com septos fibrosos hiperecóicos de permeio (DESYATNIKOVA et al, 2022; TOVO et al, 2021; VELTHUIS et al, 2021).

As imagens ultrassonográficas do presente relato de caso foram obtidas pela mesma examinadora em todas as etapas do trabalho, no aparelho de USD modelo Evus 5 da SAEVO®, transdutor modelo L741 - linear, com frequência de 04 a 16 MHz.

Em razão da complexidade anatômica da face, com diversidade de tecidos e estruturas rasas, a US facial deve ser feita com o uso de um transdutor linear de alta frequência (7 – 20 MHz), corroborando com o equipamento que foi empregado neste estudo (ROCHA et al, 2020).

Um estudo observou por meio da US facial a eficácia e a segurança de injeções de PLLA em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), e concluíram que houve melhora na lipoatrofia cutânea facial, além de melhorar estética e qualidade de vida dos pacientes. Em contrapartida, esse achado em portadores de HIV levanta um questionamento



sobre o uso em pacientes saudáveis, conforme a deste relato, pois houve justamente o contrário na tela subcutânea. Confere, assim, a necessidade de mais estudos serem executados, para observar a resposta inflamatória desses grupos e poder comparar e entender como se comporta o produto na ativação do sistema imunológico (VALANTIN et al, 2003).

No presente trabalho, pode-se observar, inicialmente, através das médias das mensurações da US, que houve alterações de espessura da camada da derme e da tela subcutânea na maioria das áreas avaliadas no intervalo de 90 dias.

É importante ressaltar que a literatura carece de estudos que realizam a mensuração do espessamento das camadas dérmica e tela subcutânea através da US de alta frequência.

Na derme, todas as regiões avaliadas apresentaram aumento da espessura, sendo a área da mandíbula a de menor ganho e a submalar a de maior. Comparando os lados da face, o esquerdo demonstrou melhor resultado que o direito. Um estudo demonstrou aumentos na espessura dérmica nos locais de injeção, mas nenhuma alteração nas áreas que não receberam tratamento com o PLLA. Além disso, a média de ganho de espessura dérmica foi de 4-5 mm, após 3 sessões do bioestimulador com intervalos de 2 semanas. (MOYLE et al, 2004).

Em concordância, um estudo demonstrou aumento da distância entre a pele e o osso na região temporal em um paciente que havia realizado um tratamento com o PLLA por meio da US facial (SCHELKE et al, 2010).

Em contrapartida, na tela subcutânea houve variação de ganho e perda de espessura entre as áreas estudadas. Das oito regiões analisadas, cinco apresentaram redução do espessamento do tecido e as demais apontaram aumento do tecido subcutâneo. Cotejando os lados da face da paciente, o lado direito apresentou diminuição da espessura, enquanto o lado esquerdo houve ganho.

Como o lado da face que apresentou menor ganho de espessura dérmica coincide com o que apresentou maior redução do tecido subcutâneo, levanta-se a hipótese que fatores individuais como hábitos mastigatórios unilaterais ou com predomínio em um dos lados, posição ao dormir possam gerar um deslocamento do produto para outras regiões influenciando na resposta do bioestimulador.

Sendo a terapia com PLLA uma ferramenta que necessita de tempo hábil para que a resposta inflamatória tenha efeitos clínicos, a US demonstra ser um exame simples e de baixo custo capaz de avaliar o progresso do tratamento.

Assim, pelo prospecto longitudinal limitado, sugiro novos estudos que avaliem por mais tempo os efeitos e durabilidade dos bioestimuladores de colágeno, e que utilizem a ferramenta de US para cotejar os dados. Também como novos estudos que mensurem as camadas da pele após a utilização dos principais materiais utilizados na harmonização orofacial.

CONCLUSÃO

Conclui-se que, o uso de bioestimulador de colágeno Sculptra® promoveu o aumento do espessamento dérmico e redução da tela subcutânea após 90 dias de aplicação. Reduzindo a flacidez de pele na face da paciente, deixando-a com aspecto rejuvenescido.

REFERÊNCIAS

AMARAL, A. L. et al. **Uso do ácido Poli-L-láctico no rejuvenescimento facial: Use of Poly-L-lactic acid in facial rejuvenation.** Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 8, n. 10, p. 66436–66446, out., 2022.

BARBA, J.; RIBEIRO, E.R. **Efeito da microdermoabrasão no envelhecimento facial.** Revista Inspirar: movimento e saúde, Curitiba, v. 1, n. 1, p. 6- 9, jun/jul., 2009.

BESSA, V. A. L. **O uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial / The use of poly-L-lactic acid for facial rejuvenescimento.** Revista Brasileira de Revista de Saúde, Curitiba, v. 5, n. 2, pág. 4901–4911, 2022.

CUNHA, M. G. et al. **Aplicação de ácido poli-l-láctico para o tratamento da flacidez corporal.** Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 8, n. 4, p. 322-327, 2016.

CUNHA, M. G. et al. **Analysis of satisfaction patient and increased dermis thickness by medical evaluation and USG by Rennova Elleva in the treatment of sagging skin on the inner part of the arms.** Skin Health and Disease, p. e163, 2022.

DESYATNIKOVA, S. **Understanding the Anatomic Layers of the Forehead Seen on Ultrasound: A Guide for Injectable Fillers and Chemodenervation.** Facial Plastic Surgery & Aesthetic Medicine, v. 25, n 2, p. 179- 181, 2022.

HADDAD, A. et al. **Conceitos atuais no uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial: revisão e aspectos práticos.** Surgical & Cosmetic Dermatology, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 60-71, 2017.

KO, H. J. et al. **Multi-polydioxanone (PDO) scaffold for forehead wrinkle correction: a pilot study.** Journal of Cosmetic and Laser Therapy, v. 18, n. 7, p. 405-408, 2016.

LI, A. et al. **High-Frequency Ultrasound for Long-term Safety Assessment of Poly-L-Lactic Acid Facial Filler.** Dermatologic Surgery, v. 48, n. 10, p. 1071- 1075, 2022.

LIMA, N. B.; SOARES, M. L. **Utilização dos bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial.** Pesquisa Clínica e Laboratorial em Odontologia, p. 1-18, 2020.

MATA, C. et al. **Bioestimuladores de colágeno no rejuvenescimento facial.** 2021. 27p. Monografia (Bacharelado em Biomedicina) – UNISOCIESC, Joinville, 2021.

MOYLE, G. J. et al. **A randomized open-label study of immediate versus delayed poly lactic acid injections for the cosmetic management of facial lipoatrophy in persons with HIV infection.** HIV medicine, v. 5, n. 2, p. 82-87, 2004.

MUNIA, C.; PARADA, M.; MORAIS, M. H. A. **Changes in Facial Morphology Using Poly-L-lactic Acid Application According to Vector Technique: A Case Series.** The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, v. 15, n. 7, p. 38 - 42, jul., 2022.



NECA, C. S. M. et al. **Uso do bioestimulador de colágeno corporal para tratamento da flacidez.** Research, Society and Development, v. 11, n. 16, p. e600111637464-e600111637464, 2022.

NOGUEIRA, I. C. C.; SILVA, N. C. S. **Aplicabilidade dos bioestimuladores de colágeno (Ácido Poli-L-Lático e Hidroxiapatita de Cálcio) no preenchimento dérmico em áreas fora da face do corpo.** Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 11, n. 8, pág. e47411831181-e47411831181, 2022.

OLIVEIRA, M. E. et al. **Análise da melhora dos sinais clínicos do envelhecimento cutâneo com o uso da intradermoterapia: análise clínica, fotográfica e ultrassonográfica.** Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 5, n. 4, p. 315-322, 2013.

PAPAZIAN, M. F. et al. **Principais aspectos dos preenchedores faciais.** Revista Faipe, v. 8, n. 1, p. 101-116, jan. /Jun., 2018.

ROCHA, L. P. C. et al. **Ultrasonography for long-term evaluation of hyaluronic acid filler in the face: A technical report of 180 days of follow-up.** Imaging Science in Dentistry, v. 50, n. 2, p. 175, 2020.

SALLES, A. G. et al. **Avaliação clínica e da espessura cutânea um ano após preenchimento de ácido hialurônico.** Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 26, p. 66-69, 2011.

SANTOS, P. S. P. **Bioestimuladores de colágeno na harmonização facial: Ellansé – Sculptra – Radiesse.** 2021. 53p. Monografia (Especialização em Harmonização Orofacial) – FACSETE, Santos, 2021.

SEABRA, A. M. N.; SILVA, D. P. **Bioestimulador de colágeno na harmonização facial: uma revisão de literatura.** Research, Society and Development, v. 11, n. 14, p. e426111435713-e426111435713, 2022. 35



VALANTIN, M. A. et al. **Polylactic acid implants (New-Fill®) to correct facial lipoatrophy in HIV-infected patients: results of the open-label study VEGA AIDS**, v. 17, n. 17, p. 2471-2477, nov., 2003.

VELTHUIS, P. J. et al. **A guide to Doppler ultrasound analysis of the face in cosmetic medicine. Part 1: standard positions**. Aesthetic Surgery Journal, v. 41, n. 11, p. NP1621-NP1632, 2021.

YOUNG, S. R.; BOLTON, P. A.; DOWNIE, J. **Use of high-frequency ultrasound in the assessment of injectable dermal fillers**. Skin Research and Technology, v. 14, n. 3, p. 320-323, 2008.

ZATTAR, L.; CERRI, G. G. **Ultrassonografia Dermatológica**. 1. ed. Santana de Parnaíba [SP]: Manole, 2021. p. 44- 64.